

## CHIC

Dosintensifierad kemoimmunoterapi med tidig CNS-profylax  
hos patienter yngre än 65 år med högrisk (aaIPI  $\geq 2$ ),  
diffusa storcelliga B-cellslymfom (NLG-LBC05)

### Prövare

Mats Jerkeman

### Forskningssjuksköterska

Anette Ahlin-Gullers

### Startdatum/slutdatum

20110301-20141231

### Inklusion enligt avtal

-

### Planerat totalantal patienter i studien

150

### Sponsor

Prövarinitierad studie; Nordiska Lymfom Gruppen

### Bakgrund

Totalt insjuknar ca 500 patienter per år i diffust storcelligt B-cellslymfom i landet. Ungefär hälften av dessa botas med kombinationskemoterapi (CHOP) och rituximab. En allvarlig konsekvens av sjukdomen är progression eller recidiv i CNS, vilket förekommer hos 2-5 % av patienterna, där möjligheten till bot är högst begränsad. Denna studie syftar till att minska risken för progression i CNS, genom tidigt insatt behandling med högdos metotrexat, under cykel 1 och 2, samt genom tillägg av intrathecalt liposomalt cytarabin (Depocyte) under cykel 1, 3 och 5.

### Primär målsättning

- Att undersöka tid till behandlingssvikt (time to treatment failure) från registreringsdatum
- Att undersöka incidens och säte för CNS recidiv vid 1.5 år

## **Sekundära målsättningar**

Att undersöka följande parametrar;

- Toxicitet
- Incidens av CNS recidiv hos de patienter som har negativ flödescytometri av cerebrospinal vätska
- Incidens av CNS recidiv i en undergrupp av patienter som har mer än en extranodal lesion samt förhöjt LDH
- Klinisk responsrat
- Tid till progress
- Total överlevnad
- Molekylära faktorer som är av betydelse för kliniskt svar

## **Studiedesign**

Multicenter, Fas II studie öppen för nordiska center. 150 patienter skall inkluderas.

## **Studiebehandling**

### **Förbehandling;**

- Dexametason 10 mg x 2 under 3-6 dagar (maximum Dag -5- -0)
- Vinkristin 1.0 mg x 1 som en injektion Dag -4

### **Cykel 1;**

- Högdos metotrexat 3.0 mg/m<sup>2</sup> iv (3 timmars infusion) Dag -2 (patienter > 60 år skall erhålla 1.5 mg/m<sup>2</sup>)
- R-CHOD Dag 1-5 om s-MTX <1µM/L vid 42 timmar)
- DepoCyte 50 mg Dag 1
- Pegfilgrastim sc Dag 3

### **Cykel 2;**

- HD-MTX (3 timmars infusion) Dag 15 + R-CHOP Dag 15-19
- Pegfilgrastim sc Dag 17

### **Cykel 3 och 5;**

- R-CHOED-14 Dag 29-33 och 57-61
- DepoCyte 50 mg Dag 29 och 57
- Pegfilgrastim sc Dag 32, 60 och 74

### **Cykel 4 och 6;**

- R-CHOEP-14 Dag 43-47 och 71-75
- Pegfilgrastim sc Dag 46 och 74

### **Cykel 7;**

- Högdos Ara-C 3 g/m<sup>2</sup> under 2 dagar (för patienter > 60 år ges 2 g/m<sup>2</sup> x 2 under 2 dagar)
- Pegfilgrastim sc Dag 4

## **Strålbehandling;**

Enligt lokala riktlinjer t.ex. vid:

- Bulky sjukdom
- PET positiv kvarvarande sjukdom

## **Inklusionskriterier**

- Ålder  $\geq 18$  år och  $< 65$  år
- Histologiskt verifierat CD20 positivt diffust storcelligt B-cellslymfom
- Patienter med minimum ett av följande kriterier
  - Mer än en extranodal lesion och förhöjt S-LD
  - Testislymfom  $\geq$  Stadium IIE
  - Lymfom i sinus eller orbita
  - Storcellig infiltration i benmärg
- Tidigare obehandlad sjukdom med undantag för behandling med steroider
- WHO performance status 0-3
- Skriftligt bekräftat informerat samtycke

## **Exklusionskriterier**

- Allvarlig hjärtsjukdom; hjärtfunktion grad 3-4
- Nedsatt lever- njur- eller annan organfunktion som inte är orsakad av lymfomsjukdom och som kan interferera med behandlingsplanen
- Fertila patienter som inte är villiga att använda adekvat antikonceptionsbehandling
- Annan allvarlig medicinsk sjukdom med en förväntat kort överlevnad (som inte beror på aktuella lymfomsjukdom)
- Känd HIV positivitet
- Okontrollerad infektion, inkluderande infektion i hjärnhinnor
- Aktiv cancer med undantag för basalcelscancer i hud eller carcinoma in situ av cervix under de senaste 5 åren
- Tidigare behandling med antracykliner
- Psykiatriskt eller annat mentalt tillstånd som gör patienten oförmögen att lämna informerat samtycke
- CNS sjukdom diagnostiserat med MR eller cytologi av cerebrospinal vätska
- Pleuravätska eller peritonealvätska som inte kan dräneras adekvat
- Överkänslighet mot substanser i behandlingsregimen
- Deltagande i annan klinisk prövning med undantag för om i uppföljningsfas